

TESIS

**PERBANDINGAN EFIKASI *HOLMIUM LASER*
ENUCLEATION OF THE PROSTATE (HOLEP)
MENGUNAKAN TEKNOLOGI MOSES DENGAN
HOLEP STANDAR
(Sebuah telaah sistematis dan meta-analisis)**



Oleh:

Muhammad Zaniar Ramadhani
NIM : 011718196301

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK
JENJANG MAGISTER FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

TESIS

**PERBANDINGAN EFIKASI *HOLMIUM LASER*
ENUCLEATION OF THE PROSTATE (HOLEP)
MENGUNAKAN TEKNOLOGI MOSES DENGAN
HOLEP STANDAR
(Sebuah telaah sistematis dan meta-analisis)**

Oleh:

Muhammad Zaniar Ramadhani
NIM : 011718196301

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK
JENJANG MAGISTER FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

TESIS

**PERBANDINGAN EFIKASI *HOLMIUM LASER*
ENUCLEATION OF THE PROSTATE (HOLEP)
MENGUNAKAN TEKNOLOGI MOSES DENGAN
HOLEP STANDAR
(Sebuah telaah sistematis dan meta-analisis)**

Untuk Memenuhi Syarat Memperoleh Gelar Magister
Dalam Program Studi Kedokteran Klinik Jenjang Magister
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Oleh:

Muhammad Zaniar Ramadhani
NIM : 011718196301

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK
JENJANG MAGISTER FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Tesis ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Muhammad Zaniar Ramadhani

NIM : 011718196303

Tanda Tangan :

A handwritten signature in black ink is written over a red revenue stamp. The stamp is rectangular and contains the text 'SEPULUH RIBU RUPIAH' at the top, '10000' in large digits, and 'METERAI TEMPEL' below it. At the bottom of the stamp, the alphanumeric code 'D56A2AJX553967467' is printed.

Tanggal : 12 Mei 2022

Lembar Pengesahan

TESIS INI TELAH DISETUJUI
PADA TANGGAL 9 FEBRUARI 2022

Oleh:

Pembimbing I

Prof. Dr. Soetojo, dr., Sp.U (K)
NIP. 19560608 198612 1 001

Pembimbing II

Johan Renaldo, dr., Sp.U (K)
NIP. 1981 01 22 2014 12 10 01

Mengetahui,

Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister Fakultas
Kedokteran Universitas Airlangga

Prof. Dr. Irwanto, dr., Sp.A (K)
NIP. 19650227 199003 1 010

HALAMAN PENGESAHAN PANITIA PENGUJI TESIS

Usulan penelitian ini diajukan oleh

Nama : Muhammad Zaniar Ramadhani

NIM : 011718196303

Program Studi : Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister

Judul : **“Perbandingan Efikasi *Holmium Laser Enucleation of the Prostate (HoLEP)* Menggunakan Teknologi Moses dengan HoLEP Standar: Sebuah Telaah Sistematis dan Meta-Analisis”**

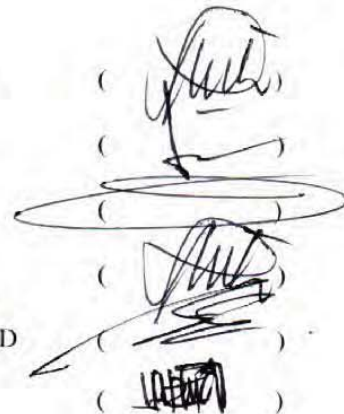
Penelitian tesis ini telah diuji dan dinilai oleh panitia penguji pada:

PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK JENJANG MAGISTER
UNIVERSITAS AIRLANGGA

Pada tanggal 9 Februari 2022

Panitia Penguji :

1. Ketua : Dr. Wahjoe Djatisoesanto, dr., SpU(K)
2. Anggota : Prof. Dr. Soetojo, dr., SpU(K)
3. Anggota : Johan Renaldo, dr., SpU(K)
4. Penguji 1 : Dr. Wahjoe Djatisoesanto, dr., SpU(K)
5. Penguji 2 : Moh. Ayodhia Soebadi, dr., SpU(K), Ph.D
6. Penguji 3 : Dr. Budi Utomo, dr., M.Kes.



**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR
UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Airlangga, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Muhammad Zaniar Ramadhani

NIM : 011718196303

Program Studi : Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister

Departemen : Pascasarjana

Fakultas : Fakultas Kedokteran

Jenis Karya : Tesis

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Airlangga **HAK Bebas Royalti Noneksklusif** (*Non-exclusive Royalty-Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

PERBANDINGAN EFIKASI HOLMIUM LASER ENUCLEATION OF THE PROSTATE (HOLEP) MENGGUNAKAN TEKNOLOGI MOSES DENGAN HOLEP STANDAR: SEBUAH TELAAH SISTEMATIS DAN META-ANALISIS

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Airlangga berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di Surabaya

Pada tanggal 12 Mei 2022

Yang menyatakan



Muhammad Zaniar Ramadhani

KATA PENGANTAR

Pertama marilah kita panjatkan puja dan puji syukur ke hadirat Allah SWT yang telah memberi kami kemampuan untuk menyelesaikan karya tulis akhir yang berjudul **“Perbandingan Efikasi *Holmium Laser Enucleation of the Prostate (HoLEP)* Menggunakan Teknologi Moses dengan HoLEP Standar: Sebuah Telaah Sistematis dan Meta-Analisis”**.

Tesis ini disusun untuk memenuhi persyaratan dalam Program Studi Magister Ilmu Kedokteran Klinik Universitas Airlangga. Ucapan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kami sampaikan kepada:

1. **Prof. Mohammad Nasih, S.E., M.T., Ak., CMA** selaku Rektor dan **Prof. Dr. Budi Santoso, dr., Sp.OG(K)** selaku Dekan yang telah memberikan kepada saya kesempatan untuk menempuh pendidikan dokter Spesialis Urologi di Universitas Airlangga RS dr. Soetomo.
2. **Dr. Wahjoe Djatisoesanto, dr., Sp.U(K)** sebagai kepala departemen/SMF Urologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang dengan penuh perhatian dan kesabaran telah memberikan bimbingan, nasehat, serta saran dalam menyelesaikan karya tulis akhir ini dan telah membimbing saya baik dalam hal operasi maupun menjadi seorang ahli bedah yang baik
3. **M. Ayodhia Soebadi, dr., Sp.U(K), PhD** sebagai kepala program studi urologi Universitas Airlangga yang telah memberikan bimbingan, nasehat dan telah memberikan kesempatan kepada saya untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis program studi Urologi.
4. **Prof. Dr. Irwanto, dr., Sp.A(K)** sebagai kepala program studi Magister Ilmu

kedokteran Klinik Universitas Airlangga yang telah memberikan bimbingan dan nasehat untuk karya akhir ini.

5. **Prof. Dr. Soetojo, dr., Sp.U(K)** dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga periode 2015-2020, sebagai koordinator penelitian Departemen/SMF Urologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya, sekaligus sebagai dosen pengampu sekaligus pembimbing pertama yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas kepada saya yang dengan penuh perhatian dan kesabaran dalam memberikan bimbingan, nasehat, serta saran untuk menyelesaikan karya tulis akhir ini.
6. **Johan Renaldo, dr., Sp.U(K)** sebagai dosen pembimbing kedua dan Sekretaris Koordinator Program Studi Urologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo yang dengan penuh perhatian dan kesabaran telah memberikan bimbingan, nasehat, serta saran dalam mengikuti program pendidikan dokter spesialis di program studi Urologi.
7. **Dr. Tarmono, dr., Sp.U (K)** sebagai ketua KOMKORDIK dan staf SMF Urologi yang penuh perhatian dan kesabaran serta memberikan bimbingan, masukan, nasehat dan saran dalam menyelesaikan karya tulis akhir ini sehingga penelitian ini dapat terselesaikan
8. **Dr. Budi Utomo, dr., M.Kes** sebagai pembimbing dan penguji statistik yang telah memberikan bimbingan, nasehat, serta saran dalam menyelesaikan karya tulis akhir ini.
9. **Almarhum Prof. Dr. Sunaryo Hardjowijoto, dr., Sp.B, Sp.U(K); Prof. Dr. Doddy M. Soebadi, dr., Sp. B., Sp.U(K); Lukman Hakim, dr, SpU(K), M.Kes, PhD; Fikri Rizaldi dr., Sp.U(K); Anugrah Dian, dr., Sp.U; Rheza**

Maulana, dr., Sp.U; Eldien M. Shidqy, dr., Sp.U., M.Ked. Klin yang penuh perhatian, dedikasi dan kesabaran telah memberikan bimbingan selama saya mengikuti pendidikan maupun dalam menyelesaikan penelitian ini

10. **Seluruh rekan PPDS-I Urologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya** serta seluruh staf sekretariat Urologi serta seluruh staf paramedis di RSUD dr. Soetomo atas segala bantuan dan kerjasama selama saya menjalani pendidikan.
11. **Kepada kedua orang tua, istri, anak, dan seluruh keluarga** yang telah memberikan dukungan, doa, kasih sayang dan pengorbanan yang tak terhingga selama saya menjalani pendidikan.

Surabaya, 9 Februari 2022

Muhammad Zaniar Ramadhani

ABSTRAK

**Perbandingan Efikasi Holmium Laser Enucleation of The Prostate (HoLEP)
menggunakan Teknologi Moses dengan HoLEP Standar: Sebuah Telaah Sistematis
dan Meta-Analisis**

Muhammad Zaniar Ramadhani

Holmium Laser Enucleation of the Prostate (HoLEP) adalah salah satu modalitas terapi minimal invasif yang dapat digunakan untuk tatalaksana BPH. Meskipun demikian, saat ini penggunaan HoLEP dianggap masih belum optimal karena *learning curve* HoLEP membutuhkan waktu cukup lama sehingga diawal penggunaannya, waktu operasi menjadi lebih lama, perdarahan lebih banyak, dan komplikasi juga meningkat. Seiring perkembangan teknologi di dunia kedokteran, *learning curve* yang sulit dapat diatasi dengan penggunaan teknologi Moses pada prosedur HoLEP. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi perbandingan efikasi Moses HoLEP dan HoLEP standar pada pasien BPH. Pencarian sistematis dilakukan pada beberapa database seperti PubMed, Scopus, dan Embase. Studi yang dicari berupa *Randomized Controlled Trial (RCT)* maupun studi prospektif dan retrospektif. Protokol PRISMA digunakan sebagai panduan pada proses pencarian. Penilaian resiko bias dilakukan dengan *Cochrane Risk of Bias Tools 2* untuk studi RCT dan *Newcastle Ottawa Scale* untuk studi retrospektif. Sebanyak tujuh artikel diikutsertakan dalam telaah sistematik dan meta-analisis yang terdiri atas dua artikel RCT dan lima studi retrospektif. Penilaian secara kuantitatif dilakukan terhadap *outcome* waktu operasi total, waktu enukleasi, waktu hemostasis, waktu penggunaan laser, dan perubahan kadar hemoglobin. Dari hasil analisis, terdapat perbedaan yang signifikan pada Moses HoLEP yang memiliki waktu total operasi (MD: -12.09, 95% CI: -18.67 – -5.51, $p = 0.0003$), waktu enukleasi (MD: -3.00, 95% CI: -5.57 – -0.43, $p = 0.02$), waktu hemostasis (MD: -3.79, 95% CI: -5.23 – -2.34, $p < 0.00001$), dan waktu penggunaan laser (MD: -2.79, 95% CI: -5.03 – -0.55, $p = 0.01$) yang lebih singkat dibandingkan HoLEP standar. Tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada *outcome* perubahan kadar hemoglobin (MD: -0.25, 95% CI: -0.57 – 0.06, $p = 0.12$).

Kata Kunci: Moses HoLEP, *Holmium Enucleation of the Prostate*, *Benign Prostatic Hyperplasia*

ABSTRACT

Comparison of the Efficacy of Holmium Laser Enucleation of the Prostate (HoLEP) using Moses Technology and Standard HoLEP: A Systematic Review and Meta-Analysis

Muhammad Zaniar Ramadhani

Holmium Laser Enucleation of the Prostate (HoLEP) is one of the minimally invasive procedures which is used in the management of BPH. Several uses of HoLEP are not optimal due to the learning curve in HoLEP, requiring a longer time, which causes total operative time was longer, more bleeding, and higher complications in the early use. With the increase of technological advancement in medicine, the steep learning curve could be solved with the invention of Moses HoLEP. This study aimed to evaluate the comparison of efficacy between Moses HoLEP and standard HoLEP in BPH patients. A systematic search was performed in several databases, consisting of PubMed, Scopus, and Embase. Randomized Controlled Trial (RCT) and comparative observational studies were searched. Prisma guideline was implemented in the search strategy. Risk of bias assessment was performed using Cochrane Risk of Bias Tools 2 for RCT and Newcastle Ottawa Scale for the retrospective studies. A total of 7 studies consisting of two RCTs and 5 retrospective studies were included. A quantitative analysis was performed in the outcome of total operative time, enucleation time, hemostasis time, laser usage time, and change in hemoglobin. From the result of analysis, there was significant difference which Moses HoLEP possessed faster total operative time (MD: -12.09, 95% CI: -18.67 – -5.51, $p = 0.0003$), faster enucleation time (MD: -3.00, 95% CI: -5.57 – -0.43, $p = 0.02$), faster hemostasis time (MD: -3.79, 95% CI: -5.23 – -2.34, $p < 0.00001$), and faster laser usage time (MD: -2.79, 95% CI: -5.03 – -0.55, $p = 0.01$). However, there was no significant difference found in the outcome of change in hemoglobin (MD: -0.25, 95% CI: -0.57 – 0.06, $p = 0.12$).

Keywords: Moses HoLEP, Holmium Enucleation of the Prostate, Benign Prostatic Hyperplasia

DAFTAR ISI

Sampul Depan	i
Halaman Judul	ii
Prasyarat Gelar.....	iii
Halaman Persetujuan Penelitian Tesis	iv
Halaman Pengesahan Panitia Penguji Tesis.....	v
Lembar Orisinalitas.....	vi
Lembar Persetujuan Publikasi Tugas Akhir untuk Kepentingan Akademis	vii
Kata Pengantar	viii
Abstrak	xi
Abstract.....	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian	3
1.4. Manfaat Penelitian	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1. Kelenjar Prostat.....	6
2.2. BPH.....	9
2.2.1. Epidemiologi BPH	9
2.2.2. Etiologi BPH	10
2.2.3. Patofisiologi BPH.....	14
2.3. Manajemen BPH.....	15
2.3.1 <i>Watchful waiting</i>	16
2.3.2 Terapi medikamentosa	16
2.3.3 Terapi pembedahan invasif minimal	17
2.4. HoLEP	18
2.4.1 Mekanisme kerja HoLEP	18
2.4.2 Prosedur HoLEP dan morselasi	19
2.4.3 Komplikasi HoLEP	20
2.4.4 Perbandingan HoLEP dengan TURP	20
2.4.5 Biaya HoLEP	21
2.4.6 Waktu operasi HoLEP	21
2.5. Moses HoLEP.....	21
BAB 3 KERANGKA TEORI DAN HIPOTESIS PENELITIAN	25
3.1. Kerangka Teori	25
3.2. Penjelasan Kerangka Teori	26
3.3. Hipotesis Gabungan Penelitian	28
BAB 4 METODE PENELITIAN	29
4.1. Jenis Penelitian	29
4.2. Metode Penelitian	29
4.3. Kriteria Inklusi dan Eksklusi	31
4.4. Definisi Operasional	31
4.5. Seleksi Studi	32
4.6. Ekstraksi Data	33
4.7. Penilaian Risiko Bias Studi.....	34

4.8. Sintesis Data Kuantitatif	35
4.9. Sintesis Data Kualitatif dan Analisis Tematik	35
BAB 5 HASIL PENELITIAN	37
5.1. Hasil Pencarian dan Karakteristik Studi.....	37
5.2 Analisis Resiko Bias Penelitian	40
5.3 Waktu Total Operasi	44
5.4 Waktu Enukeasi	44
5.5 Waktu Hemostasis	45
5.6 Waktu Penggunaan Laser	46
5.7 Perubahan Hemoglobin	47
BAB 6 PEMBAHASAN	49
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN	56
7.1 Kesimpulan	56
7.2 Saran.....	56
DAFTAR PUSTAKA	58

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Pembagian zona prostat	8
Gambar 2.2	Proses molekular pada pembesaran prostat jinak	13
Gambar 2.3	Kompresi prostat berdasarkan lokasi adenoma	15
Gambar 2.4	Perbedaan <i>cavitation bubble</i> Moses dan Non-Moses	24
Gambar 2.5	Gambaran gerak lambat perbandingan antara efek Moses dan teknologi gelombang laser Moses	24
Gambar 3.1	Kerangka teori penelitian.....	25
Gambar 4.1	Diagram PRISMA	33
Gambar 5.1	Diagram PRISMA flowchart mengenai pencarian dan skrining	39
Gambar 5.2	Evaluasi Resiko Bias pada studi RCT	40
Gambar 5.3	Analisis Forest plot pada outcome waktu operasi total	44
Gambar 5.4	Analisis Forest plot pada outcome waktu enukleasi	45
Gambar 5.5	Analisis Forest plot pada outcome waktu hemostasis	46
Gambar 5.6	Analisis Forest plot pada outcome waktu penggunaan laser	46
Gambar 5.7	Analisis Forest plot pada outcome perubahan hemoglobin	47

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1	Definisi operasional	31
Tabel 5.1	Tabel pencarian sistematis pada database.....	38
Tabel 5.2	Penilaian resiko bias studi retrospektif dengan menggunakan <i>Newcastle Ottawa Scale</i>	41
Tabel 5.3	Karakteristik dasar artikel penelitian	42
Tabel 5.4	Parameter yang dievaluasi	43

DAFTAR SINGKATAN

BAK	: Buang Air Kecil
BPH	: <i>Benign Prostate Hyperplasia</i>
CI	: <i>Confidence Interval</i>
DHT	: <i>Dyhydrotestosterone</i>
EAU	: <i>European Association of Urology</i>
HoLEP	: <i>Holmium Laser Enucleation of the Prostate</i>
IPSS	: <i>International Prostate Symptom Score</i>
LUTS	: <i>Lower Urinary Tract Symptoms</i>
LASER	: <i>Light Amplification of Stimulated Emission Radiation</i>
MD	: <i>Mean Difference</i>
NOS	: <i>Newcastle-ottawa scale</i>
OR	: <i>Odds Ratio</i>
PICO	: <i>Population Intervention Comparison Outcome</i>
PRISMA	: <i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis</i>
<i>RCT</i>	: <i>Randomized Controlled Trial</i>
<i>ROB</i>	: <i>Risk of Bias</i>
<i>SDD</i>	: <i>Same Day Discharge</i>
TURP	: <i>Transurethral Resection of the Prostate</i>
TWOC	: <i>Trial Without Catheter</i>
USG	: <i>Ultrasonografi</i>